



PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL (article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/02298	Date du dépôt international (jour/mois/année) 21.07.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 23.07.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB G01N33/50		
Déposant COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE ET AL.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p> <p>3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Base de l'opinion II <input type="checkbox"/> Priorité III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale 		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 19.02.2004		Date d'achèvement du présent rapport 29.09.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Fonctionnaire autorisé Pellegrini, P N° de téléphone +49 89 2399-5729 

BEST AVAILABLE COPY

PCT/FR 03/02298

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)) :

1/8-8/8 telles qu'initialement déposées

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, nos :
- ☐ des dessins, feuilles :

Formulaire PCT/PEA/409 (janvier 2004)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02298

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- | | | | |
|--|------|----------------|------|
| 1. Déclaration | | | |
| Nouveauté | Oui: | Revendications | 1-56 |
| | Non: | Revendications | |
| Activité inventive | Oui: | Revendications | |
| | Non: | Revendications | 1-56 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-56 |
| | Non: | Revendications | |

2. Citations et explications

voir feuille séparée

BEST AVAILABLE COPY

Concernant le point V

Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence au document suivant:

D1: 'Toxicity bioassay of heavy metals in water using Tetrahymena pyriformis' WATER RESEARCH 1973, vol. 7, no. 7, 1973, pages 951-961.

2. L'objet des revendications 1-56 est nouveau (Art.33(2) PCT). L'état de la technique antérieure ne décrit pas:

un procédé de mise en réaction d'une cellule avec un réactif, comprenant les étapes suivantes:

- a) une goutte aqueuse contenant la cellule est déposée sur un support à surface plane présentant un caractère hydrophobe et au moins un moyen destiné à la réception des gouttes aqueuses constitué par une ou plusieurs zones hydrophiles;
- b) la goutte est couverte par un film de séparation permettant le passage de gaz et empêchant l'évaporation de la goutte, et étant non miscible avec le réactif;
- c) le réactif est introduit dans la goutte aqueuse;

un dispositif pour la mise en réaction d'une cellule avec un réactif, comprenant:

- a) le support à surface plane décrit dessus dans le point a) recouvert par le film de séparation décrit dessus dans le point b);
- b) des moyens pour le dépôt des gouttes aqueuses contenant les cellules sur la surface du support et sous le film; et
- c) une enceinte à atmosphère contrôlée.

3. L'objet de la revendication dépendante 8 est inventif (Art.33(3) PCT).

- a. D1, qui représente l'état de la technique le plus proche, décrit un procédé de détermination de toxicité comprenant la mise en contact d'une suspension

BEST AVAILABLE COPY

cellulaire avec un métal lourd, la déposition d'un échantillon ainsi obtenu sur la surface d'une boîte de Pétri et la couverture des gouttes de l'échantillon avec de l'huile minérale pour empêcher l'évaporation.

b. Il y a deux différences entre l'objet de la revendication 8 et D1:

- (i) La mise en contact des cellules avec le réactif s'effectue après que la goutte aqueuse contenant les cellules a été couverte par le film de séparation, tandis qu'en D1 les cultures de cellules sont introduites dans un récipient contenant le réactif et puis réaspirées pour être déposées sur la boîte de Pétri. Cela permet de travailler avec des très petites quantités de cellules (jusqu'à une cellule par goutte), et de très petites quantités de réactif. En outre, le procédé de l'invention se prête plus facilement à l'automatisation, parce que les deux opérations de dépôt des gouttes sur le support et d'introduction du réactif dans les gouttes sont aisément et séparément automatisables.
- (ii) Le support est doté de zones de réception hydrophiles tandis que le reste de la surface est hydrophobe. L'effet technique de cette différence est que la goutte qui se forme sur un tel support a une forme sphérique (voir par exemple la figure 9), tandis que la goutte qui se forme sur surface uniforme telle que la surface d'une boîte de Pétri est très étalée. Une goutte sphérique présente l'avantage de favoriser la naissance de mouvements de circonvolution (effet Marangoni), qui favorisent la mise en réaction de la cellule avec le réactif.

Le problème technique objectif de la demande en considération de l'état de la technique le plus proche est donc de fournir un procédé amélioré pour la mise en réaction d'une cellule avec un réactif. La solution proposée est le procédé décrit dessus dans le point 2. Telle solution est inventive, parce qu'il n'y a aucune indication dans l'état de la technique antérieure que les deux caractéristiques techniques (i) et (ii) détermineraient les effets techniques décrits dessus et, par conséquence, amélioreraient le procédé décrit par D1.

- 3.1. La présence d'une activité inventive ne peut pas être acceptée pour les revendications 1-7 et 9-56. L'objet de telles revendications comprend l'emploi, comme film de séparation, de solvants organiques (revendication 7), d'air saturé en humidité (revendication 9), d'un film souple et solide tel qu'un film en

BEST AVAILABLE COPY

polydiméthylsiloxane ou en nitrocellulose (revendications 10 et 11), ou d'un capot rigide alvéolé un matériau poreux (revendication 12). Les revendications ne précisent pas que le solvant organique ne doit pas être miscible avec l'eau; un solvant organique miscible avec l'eau ne peut pas constituer un film de séparation pour des raisons très évidentes. L'air saturé en humidité n'appartient pas à la définition de film de séparation, parce que il s'agit d'un gaz et donc non pas d'une substance avec des limitations spatiales bien définies comme dans le cas d'un film. Un film souple et solide ne semble pas capable d'entourer une goutte aqueuse microscopique de façon telle d'empêcher l'évaporation de la goutte. Un capot rigide alvéolé en matériau poreux n'est pas un film mais plutôt un couvercle particulier et donc ne tombe pas sous la spécification de la revendication indépendante. Pour ces raisons, aucunes façons de réalisation de l'invention ne sont pas claires, tandis que d'autres ne semblent pas capables de résoudre un des problème de l'invention, c'est-à-dire empêcher l'évaporation des gouttes aqueuses. La présence d'une activité inventive ne peut pas donc être acceptée.

BEST AVAILABLE COPY